

• 论 著 •

母婴血型不合的新生儿溶血病发生情况及影响因素分析

潘 枫

(达州市中西医结合医院输血科, 四川达州 635000)

摘要:目的 了解母婴血型不合的新生儿溶血病发生情况,并探讨影响其发生的相关因素。方法 选取 2014 年 5 月至 2016 年 5 月该院 52 例母婴血型不合的新生儿作为研究对象,采用系统性回顾法分析所有患儿的临床资料,统计所有患儿中 ABO 溶血病的发生情况,并比较所有患儿间年龄、性别等一般临床资料及相关临床检查结果的差异,研究可能影响新生儿 ABO 溶血病发生的相关因素。结果 (1)52 例新生儿中出现新生儿溶血病的有 30 例(57.69%),发病率较高;(2)通过非条件单因素 logistic 回归模型分析可得体重、身高、身体质量指数(BMI)、血红蛋白(HGB)、直接胆红素、间接胆红素、总胆红素和间接胆红素/总胆红素比值及出生时间均可能为影响新生儿溶血病发生的相关因素;(3)通过非条件多因素 logistic 回归模型分析可得 HGB、直接胆红素、间接胆红素、总胆红素和间接胆红素/总胆红素比值及出生时间为新生儿溶血病发生的独立影响因素。结论 母婴血型不合的新生儿溶血病发生率较高,患儿出生时间、HGB 浓度和相关胆红素的表达水平可为母婴血型不合的新生儿溶血病发生的可能影响因素。

关键词:母婴血型不合; 新生儿溶血病; 发生情况; 影响因素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.16.016

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)16-2219-03

Occurrence situation and influencing factors of hemolytic disease in neonates with maternal and infantile blood group incompatibility

PAN Feng

(Department of Blood Transfusion, Dazhou Municipal Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Dazhou, Sichuan 635000, China)

Abstract: Objective To investigate the occurrence of hemolytic disease in neonates with maternal and neonatal blood group incompatibility, and to investigate the related factors affecting the occurrence of hemolytic disease. **Methods** A total of 52 newborns with maternal and neonatal blood group incompatibility in our hospital from May 2016 to May 2014 were selected as the research subjects. The clinical data of all neonates were analyzed by adopting the systematic review method, and the occurrence situation of ABO hemolytic disease in all subjects was statistically analyzed. The differences in general data of age, gender and related clinical examination results were compared among the neonatal patients. The related factors possibly affecting neonatal ABO hemolytic disease were investigated. **Results** (1) Among 52 neonates, 30 cases (57.69%) appeared neonatal hemolytic disease, and the incidence rate was high; (2) the non-conditional single factor Logistic regression model analysis showed that the weight, height, BMI, HGB, direct bilirubin, indirect bilirubin, total bilirubin and indirect bilirubin / total bilirubin and birth time could be the related factors affecting neonatal hemolytic disease occurrence; (3) non-conditional multiple factor Logistic regression model analysis showed that HGB, direct bilirubin, indirect bilirubin, total bilirubin and indirect bilirubin / total bilirubin and birth time were the independent influencing factors of neonatal hemolytic disease occurrence. **Conclusion** The incidence rate of hemolytic disease in neonates with maternal and neonatal blood group incompatibility is high, and the birth time, HGB concentration and related bilirubin expression level may be the possible influencing factors of hemolytic disease in neonates with maternal and neonatal blood group incompatibility.

Key words: maternal and infantile blood group incompatibility; neonatal hemolytic disease; occurrence situation; influencing factors

新生儿溶血病(HDN)是指因母婴血型不合,母血中的 IgG 免疫抗体通过胎盘进入胎儿血循环而导致胎儿及新生儿红细胞破坏的一种同族免疫性溶血病。相关研究表明,随着医学技术的不断发展与提高,HDN 的发现率呈逐渐上升趋势^[1]。根据以往大量临床资料可知^[2],新生儿溶血主要以贫血、黄疸、水肿及肝脾肿大为典型临床表现,严重者可使患儿出现心力衰竭危及其生命安全,且该疾病常可引起早产、流产甚至死胎等,严重影响母婴的生活质量及生命安全,故了解母婴血型不合新生儿溶血病的发病趋势并研究影响其发生的相关因素且予以及时干预和治疗是目前临床上一个值得重视的问题^[3]。本文通过系统性回顾法分析本院 52 例母婴血型不合的新生儿的临

床资料,了解母婴血型不合的新生儿溶血病发生情况,并探讨影响其发生的相关因素。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2014 年 5 月至 2016 年 5 月该院 52 例母婴血型不合的新生儿作为研究对象,其中男 32 例,女 20 例,出生时间为 0~12 d,平均出生时间(5.28±2.36)d,所有新生儿母亲均为 O 型血,所有母婴 Rh 血型均为阳性,52 例新生儿中 A 型血 20、B 型 22 例和 AB 型 10 例。纳入标准:(1)ABO 溶血新生儿均符合《实用新生儿学》中 ABO 溶血病的明确诊断标准^[4];(2)所有纳入研究者血型均与母亲不合;(3)该研究经本院伦理委员会批准;(4)所有纳入研究者家属均知情同意并签署知

情同意书。排除标准:(1)部分抗体释放试验弱阳性;(2)无明显黄疸溶血病新生儿;(3)新生儿家属自愿退出本研究者。

1.2 研究方法 采用系统性回顾法分析所有纳入研究者的临床资料,所有纳入研究的新生儿均行 ABO 溶血病血清学 3 项(红细胞直接抗人球蛋白试验、游离抗体试验、抗体释放试验)检测,根据检测结果将纳入本研究的 52 例新生儿分为 A 组(出现新生儿溶血病)30 例和 B 组(未出现新生儿溶血病)20 例,且所有新生儿均需行血红蛋白(HGB)、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素和间接胆红素/总胆红素比值检测。检测方法:(1)分别取新生儿和母亲静脉血 3~5 mL,EDTA 抗凝,采用微柱凝胶法进行血型测定;红细胞直接抗人球蛋白试验、游离抗体试验、抗体释放试验,操作参照《全国临床检验操作规程》及试剂厂商提供的说明书操作。溶血疾病判断标准^[5]:①溶血 3 项试验检测结果均为阳性,则确诊为阳性法;②释放试验阳性为诊断标准。微柱凝胶法检测:红细胞聚焦在凝胶中或在凝胶带上部为阳性。③直接抗人球蛋白试验与游离抗体试验均为阳性者,即为 ABO 溶血病阳性。(2)血红蛋白采用单克隆抗体法检测,胆红素采用胆红素氧化酶法检测。本研究所选试剂主要有抗-D、抗-A(B)血清、单克隆 IgG、抗人球蛋白试剂、单抗 C3、谱细胞以及筛选红细胞等,以上试剂均来自上海血液生物医药有限责任公司。所需仪器主要有西班牙 WAdiana 全自动血型分析仪、日本希森美康 XS-800i 血细胞分析仪和美国雅培 CI-16200 全自动生化分析仪。

1.3 观察指标 记录所有新生儿性别、年龄、出生时间、体质量、身高及体重指数(BMI)等一般临床资料,并比较 2 组新生儿血红蛋白及胆红素等临床指标检测结果,并通过非条件单因素及多因素 logistic 回归模型分析影响新生儿溶血病发生的可能危险因素。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 数据软件库将所有数据进行统计分析,计量资料采用平均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验或方差检验;计数资料通过率/构成比进行描述,采用 χ^2 检验,通过非条件单因素及多因素 logistic 回归模型分析其危险因素,*P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 52 例新生儿中新生儿溶血病的发生情况 本组研究 52 例新生儿中出现新生儿溶血病的有 30 例(57.69%),发病率较高。

2.2 影响新生儿溶血病的单因素分析 通过非条件单因素 logistic 回归模型分析可得,体质量、身高、BMI、HGB、直接胆红素、间接胆红素、总胆红素和间接胆红素/总胆红素比值及出生时间均可能为影响新生儿溶血病发生的相关因素(*P*<0.05),详见表 1。

2.4 影响新生儿溶血病发生的多因素分析 通过非条件多因素 logistic 回归模型分析可得 HGB、直接胆红素、间接胆红素、总胆红素和间接胆红素/总胆红素比值及出生时间为新生儿溶血病发生的独立影响因素(*P*<0.05),详见表 2。

表 1 影响新生儿溶血病的单因素分析结果

影响因素	A 组(n=30)	B 组(n=22)	<i>t</i>	<i>P</i>	影响因素	A 组(n=30)	B 组(n=22)	<i>t</i>	<i>P</i>
性别					直接胆红素($\mu\text{mol/L}$)				
男	18	12	0.071	0.790	≤ 6.8	8	16	10.835	0.000
女	14	8			> 6.8	22	6		
体质量(kg)					间接胆红素($\mu\text{mol/L}$)				
≤ 3.27	20	4	12.006	0.001	≤ 10.02	6	18	19.517	0.000
> 3.27	10	18			> 10.02	24	4		
身高(cm)					总胆红素($\mu\text{mol/L}$)				
≤ 50.6	20	8	4.690	0.030	≤ 17.1	4	17	21.553	0.000
> 50.6	10	14			> 17.1	26	5		
BMI(kg/m ²)					间接胆红素/总胆红素				
≤ 12.77	20	6	7.879	0.005	≤ 0.59	3	16	21.537	0.000
> 12.77	10	16			> 0.59	27	6		
HGB(g/L)					出生时间(h)				
≤ 110	22	6	10.835	0.001	≤ 72	27	4	27.192	0.000
> 110	8	16			> 72	3	18		

表 2 影响新生儿溶血病发生的多因素分析结果

影响因素	<i>b</i>	SE	χ^2	<i>P</i>	OR(95%CI)
体质量(参照组 ≤ 3.27 kg)	0.428	0.320	1.010	0.315	1.53(0.82~2.87)
身高(参照组 ≤ 50.6 cm)	0.458	0.318	0.271	0.603	1.58(0.85~2.95)
BMI(参照组 ≤ 12.77 kg/m ²)	0.528	0.308	0.773	0.379	1.70(0.93~3.10)
HGB(参照组 ≤ 110 g/L)	0.728	0.296	6.738	0.009	2.08(1.16~3.70)
直接胆红素(参照组 ≤ 6.8 $\mu\text{mol/L}$)	0.628	0.328	6.416	0.001	1.87(1.11~3.17)
间接胆红素(参照组 ≤ 10.02 $\mu\text{mol/L}$)	0.620	0.212	9.524	0.002	1.86(1.23~2.82)
总胆红素(参照组 ≤ 17.1 $\mu\text{mol/L}$)	0.586	0.246	9.740	0.002	1.80(1.11~2.91)
间接胆红素/总胆红素(参照组 ≤ 0.59)	0.646	0.292	6.234	0.013	1.91(1.08~3.38)
出生时间(参照组 ≤ 72 h)	0.652	0.248	7.309	0.007	1.92(1.18~3.12)

3 讨 论

根据以往研究资料表明,母婴血型不合新生儿溶血病是早

期新生儿高胆红素血症的常见原因之一^[6],其中 ABO 溶血病为常见类型,主要是由于母体为 O 型血,先天或者经后天刺激

产生的抗胎儿血型抗原的 IgG 类抗体经过胎盘进入胎儿机体血液循环中并结合红细胞上相应抗原导致单核-吞噬细胞系统激活破坏红细胞而引起血管外溶血^[7-8]。曾有研究报道,新生儿溶血患儿在出生时与正常产儿无明显差异,常存在轻中度皮肤黏膜黄染,无明显贫血症状,故常导致延误患儿诊断及治疗,严重影响患儿生命安全和预后情况,故及时发病危险影响新生儿溶血病发生的相关可能因素并予及时干预和治疗是提高新生儿溶血病患儿的关键措施^[9-11]。既往学者提出,新生儿溶血病患儿其 HGB 和胆红素的表达水平与正常产儿相比较均有明显差异^[12],且在新生儿出生 72 h 内,新生儿溶血病发生率较高,故考虑 HGB 和胆红素的表达水平可能与新生儿溶血病的发生与进展有着密切联系^[13-14]。在本文研究结果中,52 例母婴血型不合的新生儿中出现新生儿溶血病者 30 例,达 57.69%,由此表明,新生儿溶血病血清 3 项检测可作为母婴血型不合出生新生儿的常规检测,一定程度上可提高新生儿溶血病的诊断率^[15]。另一方面,通过非条件单因素 logistic 回归模型分析可知,新生儿溶血病患儿其体质量、身高、BMI 及 HGB 均小于正常产儿,而直接胆红素、间接胆红素和总胆红素和间接胆红素/总胆红素均明显高于正常产儿,符合既往研究报道^[16]。除此之外,在本研究中,通过非条件多因素 logistic 回归模型分析进一步证实得 HGB、直接胆红素、间接胆红素、总胆红素和间接胆红素/总胆红素比值及出生时间为新生儿溶血病发生的独立影响因素。故由此可见,除去常规新生儿溶血病血清 3 项的常规检查外,还可对母婴血型不合新生儿进一步行 HGB 和胆红素的检测,辅助溶血病血清 3 项提高新生儿溶血病的确诊率。

综上所述,母婴血型不合的新生儿溶血病发生率较高,患儿出生时间、HGB 浓度和相关胆红素的表达水平可为母婴血型不合的新生儿溶血病发生的可能影响因素。

参考文献

[1] Calkins K, Roy D, Molchan L, et al. Predictive value of cord blood bilirubin for hyperbilirubinemia in neonates at risk for maternal-fetal blood group incompatibility and hemolytic disease of the newborn[J]. J Neonatal Perinatal Med, 2015, 8(3): 243-250.
 [2] 解金辉, 闫莉娜. RhD 血型的检测及其临床意义[J]. 解放军预防医学杂志, 2015, 33(3): 350-351.
 [3] 鲁广建, 王侠, 张晨光, 等. CD144+ 内皮微粒标志物与母

婴血型不合新生儿溶血病患儿血管内皮损伤及功能障碍的相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(16): 2528-2531.

[4] 宋继军, 李巍, 张咏芳. 采用 Rh(D) 阳性红细胞换血治疗抗-D 引起的新生儿溶血病 1 例[J]. 临床输血与检验, 2016, 18(6): 609-611.
 [5] 吕孟兴, 朱祥明. 少见型母婴 ABO 血型不合的新生儿溶血病一例[J]. 中国医药, 2015, 10(2): 208.
 [6] 姚强. 新生儿 ABO 溶血病 43 例临床分析[J]. 中华危重症医学杂志: 电子版, 2015, 8(3): 385-387.
 [7] 赵丽萍. 丙种球蛋白联合光疗治疗新生儿 ABO 溶血的护理[J]. 解放军预防医学杂志, 2016, 33(2): 362-364.
 [8] 周雄飞, 郑君, 毛开新. ABO 新生儿溶血病与 O 型血孕妇孕中期血清 IgG 抗 A(B) 抗体效价的关系分析[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(1): 85-88.
 [9] 胡江, 方乐, 陈青. O 型血孕妇血清 IgG 抗 A(B) 血型抗体效价对新生儿溶血病发病的影响研究[J]. 国际输血及血液学杂志, 2015, 38(6): 472-476.
 [10] 王婧, 潘家华. 母婴 Rh 血型不合溶血病的诊治进展[J]. 中国新生儿科杂志, 2016, 31(2): 152-155.
 [11] Ivanova AV, Zakharova SY, Pestryaeva LA. Specific features of red blood cell morphology in hemolytic disease neonates undergoing intrauterine intravascular blood transfusion[J]. Hypertension, 2016, 61(1): 42-45.
 [12] 武垚, 刘建, 徐晓伟, 等. 小剂量甲氧明联合麻黄碱用于剖宫产术对母婴影响分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2016, 33(1): 171-172.
 [13] 蔡晓红, 王学锋. 胎儿新生儿溶血病的实验诊断[J]. 诊断学理论与实践, 2015, 14(6): 507-510.
 [14] 叶海辉, 皮佑珺, 胡华琼. 母婴血型不合新生儿溶血病肝生化指标测定及意义[J]. 肝脏, 2015, 22(8): 873-875.
 [15] 蔡忠鹤, 遇红梅, 刘铁梅. 孕妇血型 IgG 抗体效价与新生儿溶血病发病率关系的分析[J]. 中国实验诊断学, 2015, 18(4): 629-631.
 [16] 郭莹莹, 霍姿含, 王震, 等. 1 350 例新生儿溶血三项试验的血清学检测分析[J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(9): 1357-1359, 1363.

(收稿日期: 2017-02-15 修回日期: 2017-04-22)

(上接第 2218 页)

shock proteins in fibrosis and wound healing: good or evil? [J]. Pharmacol Ther, 2014, 143(2): 119-132.
 [4] Chu H, Wu T, Wu W, et al. Involvement of collagen-binding heat shock protein 47 in scleroderma-associated fibrosis[J]. Protein Cell, 2015, 6(5): 589-598.
 [5] Honzawa Y, Nakase H, Shiokawa M, et al. Involvement of interleukin-17A-induced expression of heat shock protein 47 in intestinal fibrosis in Crohn's disease[J]. Gut, 2014, 63(12): 1902-1912.
 [6] Wu ZB, Cai L, Lin SJ, et al. Heat shock protein 47 promotes glioma angiogenesis[J]. Brain Pathol, 2016, 26(1):

31-42.
 [7] Yamamoto N, Kinoshita T, Nohata N, et al. Tumor-suppressive microRNA-29a inhibits cancer cell migration and invasion via targeting HSP47 in cervical squamous cell carcinoma[J]. Int J Oncol, 2013, 43(16): 1855-1863.
 [8] 李双齐, 修娜, 刘丽娜. 结肠癌转移相关基因 1 和热休克蛋白 90 在胃癌组织中的表达及其临床意义[J]. 中华实验外科杂志, 2013, 30(21): 2411-2413.
 [9] 李桂青, 赵景润. 热休克蛋白 27/60 在胃癌中的表达及意义[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2012, 21(1): 31-33.

(收稿日期: 2017-02-10 修回日期: 2017-04-10)